

Paris, le 13/06/2019

Services d'Endocrinologie Pédiatriques

Hôpital Robert Debré

Pr J.LEGER (Coordonnateur)
Pr JC. CAREL
Dr D. ZENATY
Secrétariat : 01.40.03.53.03 / 53.54 / 41.20
Télécopie : 01.40.03.24.29

Hôpital Armand Trousseau

Pr NETCHINE
Dr HOUANG
Secrétariat : 01.44.73.64.47
Télécopie : 01.44.73.61.27

Hôpital Necker Enfants Malades

Pr M. POLAK
Dr. D. SAMARA-BOUSTANI
Secrétariat : 01.44.38.17.96
Télécopie : 01.44.38.16.48

Services d'Endocrinologie Adulte

Hôpital Saint Antoine

Pr S. CHRISTIN MAITRE
Dr B. DONADILLE
Dr N. BOURCIGAU
Secrétariat : 01.49.28.24.00
Télécopie : 01.49.28.31.95

Hôpital La Pitié Salpêtrière

Pr P. TOURAINE
Pr A. BACHELOT
Dr C. COURTILLOT
Secrétariat : 01.42.16.02.54 / 02.11
Télécopie : 01.42.16.02.55

**Compte rendu de RCP d'Endocrinologie
Moléculaire CRMERC, TRS**

Présents : services d'Endocrinologie (Pr, PH, SAT, RdB, TRS NCK Internes de : TRS) ; Dr Veronica Mericq, Dr Lucidarme, génétique : Pr Siffroi, Pr de Roux

Excusés Pr POLAK, Pr Touraine

CAS 1 Adel Dr Lucidarme Jean Verdier

incidentalome hypophysaire de découverte fortuite sur une IRM pour autisme. Kyste de 2 mm au milieu de l'antéhypophyse sans anomalie évidente du bilan hormonal, un kyste de la poche de Rathke avait été discuté,

La situation de ce kyste paraît trop antérieure pour ce diagnostic

La RCP propose de prendre un avis auprès d'un neuro radiologue pédiatrique (par ex à RDB ou TRS)

CAS 2 Mehmet Dr Lucidarme

Un patient avec une hyperplasie forme virilisante pure de diagnostic tardif, Avec un discret retard psychomoteur
Homozygote I172 N : puberté à 8 ans 6 mois-146 cm âge osseux 14 ans
Sous hydrocortisone 15 mg/m²
testostérone 3.5 ng/ml 17 OHP 4 nmol/l

Question posée : faut-il ne rien faire ?-bloquer la puberté ?

La RCP propose une association GH et analogues du GnRH vu l'âge très jeune de cet enfant et son retard psychomoteur, l'hydrocortisone peut être abaissée à 12.5 mg/m² dans un premier temps.

CAS 3 Shibeta Dr Lucidarme

Jeune fille de 13 ans en surpoids adressée par son med Traitant pour une asthénie et une aménorrhée secondaire

Le bilan extensif hormonal est normal y compris un freinage minute
Pas de diabète insipide, marqueurs tumoraux négatifs

IRM : aspect de grosse tige pituitaire de 3.5 mm

RCP : pas d'argument pour une maladie de Cushing, probable SOPK de l'adolescente. L'aspect de grosse tige qui a été contrôlé 2 fois, est compatible avec une variante anatomique : récessus de l'infundibulum

Services d'Endocrinologie Pédiatriques

Hôpital Robert Debré

Pr J.LEGER (Coordonnateur)
Pr JC. CAREL
Dr D. ZENATY
Secrétariat : 01.40.03.53.03 / 53.54 / 41.20
Télécopie : 01.40.03.24.29

Hôpital Armand Trousseau

Pr NETCHINE
Dr HOUANG
Secrétariat : 01.44.73.64.47
Télécopie : 01.44.73.61.27

Hôpital Necker Enfants Malades

Pr M. POLAK
Dr. D. SAMARA-BOUSTANI
Secrétariat : 01.44.38.17.96
Télécopie : 01.44.38.16.48

Services d'Endocrinologie Adulte

Hôpital Saint Antoine

Pr S. CHRISTIN MAITRE
Dr B. DONADILLE
Dr N. BOURCIGAU
Secrétariat : 01.49.28.24.00
Télécopie : 01.49.28.31.95

Hôpital La Pitié Salpêtrière

Pr P. TOURAINE
Pr A. BACHELOT
Dr C. COURTILLOT
Secrétariat : 01.42.16.02.54 / 02.11
Télécopie : 01.42.16.02.55

CAS 4 (TRS EG/FB)

Description d'un patient avec une mosaïque complexe comportant à la fois une délétion du chromosome 15 emportant IGF I R à l'état hétérozygote et une duplication paternelle en 11p15 (responsable d'une surexpression d'IGF II)

Ce patient est né avec des paramètres de NS normaux, et présente en post natal un retard statural, une microcéphalie et un retard des acquisitions. Ce cas est l'occasion de discuter des rôles respectifs d'IGF I, son récepteur et IGF II dans la croissance anté et post natale

CAS 5 Alexandre (NCK) :

Pan hypopituitarisme typique à la naissance avec une post hypophyse ectopique, thrombopénie anémie et neutropénie at agénésie radiale ulnaire, vertébrale et sacrée

Diagnostic d'anémie de Fanconi avec 2 variants de *FANCA* (Dr Stoppa Lyonnet Curie), associé à un risque de leucémie LAM.

Pour info des mutations dans ce gène peuvent entraîner une azoospermie isolée sans autres symptômes du Fanconi

RCP : Le traitement par hormone de croissance est à poursuivre sous surveillance hématologique, « ne pose pas de question compte tenu du déficit complet néonatal »

traiter le micropénis plutôt par androtardyl que par pompe LH-FSH, ce d'autant que ce patient risque d'avoir une greffe de moelle avec toxicité gonadique potentielle des traitements conditionnant la greffe

Cas 6 Jethro (NCK)

RCIU microcéphalie, dyspraxie trouble de l'oralité , traité par GH 4-5 ans sans réelle efficacité (reste sur -2 DS), traitement arrêté avec catch down puis puberté à une taille de 126 cm testostérone : 5 ng/ml reprise GH et analogues du LHRH. Actuellement 133 cm, taux élevés d'IGF I (1000 ng/ml) testostérone 1 ng/ml

Du point de vue moléculaire : variant exon 3 dans *IHH* responsable de brachydactylie héritée du père (159 cm) et faux sens dans IGF I R

Questions : combien de temps poursuivre les analogues du LHRH ? sans âge osseux récent ni vitesse de croissance, il est difficile de se prononcer

Quels taux d'IGF I sont tolérables dans ce cadre : bien que certaines équipes se basent sur les taux d'IGF BP 3 (élevés pourraient avoir un effet protecteur) il n'existe pas de données objectives pour répondre, Faut-il prélever la fratrie ? - non si elle n'a pas de symptôme et que les personnes sont mineures, oui si on veut avoir une idée de la pathogénicité de ces variants.

Services d'Endocrinologie Pédiatriques

Hôpital Robert Debré

Pr J.LEGER (Coordonnateur)
Pr JC. CAREL
Dr D. ZENATY
Secrétariat : 01.40.03.53.03 / 53.54 / 41.20
Télécopie : 01.40.03.24.29

Hôpital Armand Trousseau

Pr NETCHINE
Dr HOUANG
Secrétariat : 01.44.73.64.47
Télécopie : 01.44.73.61.27

Hôpital Necker Enfants Malades

Pr M. POLAK
Dr. D. SAMARA-BOUSTANI
Secrétariat : 01.44.38.17.96
Télécopie : 01.44.38.16.48

Services d'Endocrinologie Adulte

Hôpital Saint Antoine

Pr S. CHRISTIN MAITRE
Dr B. DONADILLE
Dr N. BOURCIGAU
Secrétariat : 01.49.28.24.00
Télécopie : 01.49.28.31.95

Hôpital La Pitié Salpêtrière

Pr P. TOURAINE
Pr A. BACHELOT
Dr C. COURTILLOT
Secrétariat : 01.42.16.02.54 / 02.11
Télécopie : 01.42.16.02.55

CAS 7 Christian (RDB)

RCIU à PC conservé, syndrome de Silver Russell avec unidysomie du 7
Traité par GH avec des taux d'IGF I à +1.35 DS

A 10 ans et 8 mois 130.5 cm puberté P2 avec une

testostérone à 1.75 ng/ml sDHA 2397 ng/ml âge osseux 11 ans

Question posée : que faire vis-à-vis de cette puberté avancée rapidement évolutive sur petite taille ?

RCP : proposition de traiter 2 ans par analogues du GnRH pour juguler la maturation osseuse

+ contrôler le poids (facteur d'aggravation de l'adrenarchose)

Staffer en RCPEM nationale dédiée aux co prescriptions

CAS 8 Valère + père (SAT/TRS)

Déficit gonadotrope sans anosmie chez le fils panel de gènes hypo hypo normal en 2015 (Cochin)

Le père présente des symptômes de dysfonction érectile et testostérone un peu limite pour l'âge

RCP père et fils seront reévalués pour un nouvel panel de gènes 2019 à RdB

CAS 9 (SAT/ JPS -TRS)

Une patiente de 167 cm avec une spaniomenorrhée à 20 ans – découverte d'une IOP

Le caryotype montre une mosaïque complexe avec

25 % de monosomie Xq-2 chromosomes 18 normaux

70 % trisomie 18 q partielle

Délétion hétérozygote du bras court de l'X en Xq21.31

Sont prévus : une étude de l'inactivation de l'X

RCP : attention au risque de trisomie 18 pour la descendance

CAS 10 Faustine (NCK)

27 sem RCIU sans microcéphalie gemellaire , jumelle eutrophe

Retard post natal à -2.2 DS traitée par GH

– IGF I : 250 ng/ml à 6 ans

Question posée : faut-il la tester pour IGF I R car il existe un papier de Walenkampf avec le même phénotype ?

RCP à priori oui pour le moléculaire, retester avec le score de Walenkampf, car le problème est l'absence de microcéphalie

<http://crmerc.aphp.fr>
crmerc.contact@rdb.aphp.fr

Services d'Endocrinologie Pédiatriques

Hôpital Robert Debré

Pr J.LEGER (Coordonnateur)
Pr JC. CAREL
Dr D. ZENATY
Secrétariat : 01.40.03.53.03 / 53.54 / 41.20
Télécopie : 01.40.03.24.29

Hôpital Armand Trousseau

Pr NETCHINE
Dr HOUANG
Secrétariat : 01.44.73.64.47
Télécopie : 01.44.73.61.27

Hôpital Necker Enfants Malades

Pr M. POLAK
Dr. D. SAMARA-BOUSTANI
Secrétariat : 01.44.38.17.96
Télécopie : 01.44.38.16.48

Services d'Endocrinologie Adulte

Hôpital Saint Antoine

Pr S. CHRISTIN MAITRE
Dr B. DONADILLE
Dr N. BOURCIGAUX
Secrétariat : 01.49.28.24.00
Télécopie : 01.49.28.31.95

Hôpital La Pitié Salpêtrière

Pr P. TOURAINÉ
Pr A. BACHELOT
Dr C. COURTILLOT
Secrétariat : 01.42.16.02.54 / 02.11
Télécopie : 01.42.16.02.55

CAS 11 Alice (RdB)

RCIU PC conservé en NEDC, -3 DS à 3 ans traitée par GH
Front bombé de face , pas de profil, pas 'hémihypertrophie
Pas d'anomalie de la méthylation du 7-11-14

*Proposition de la RCP : rechercher une disomie maternelle du 16
ou du 20 par une puce SNP, ADN à adresser à Sandra Chantot
(cytogénétique TRS) et prélever la maman également, la prochaine
fois.*

Prochaines réunions les jeudis 10/10 à RdB et 28/11 NCK